

**CANCELÁNSE LOS REGISTROS SANITARIOS
CORRESPONDIENTE A LOS PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS QUE EN LA PARTE
RESOLUTIVA SE SEÑALAN QUE CONTIENEN
EN SU COMPOSICIÓN EL PRINCIPIO ACTIVO
CISAPRIDA.**

CAR/FSM/JRS/AAA/GZR/FKV

Ref.: 615/2020

ID 536454

ID 521066

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

1255 30.03.2021

VISTO ESTOS ANTECEDENTES:

- El Oficio ORD. N°323 de fecha 26 de febrero de 2019, emitido por el ISP, que solicita al Ministerio de Salud pronunciamiento sobre la cancelación de los registros sanitarios que contienen en su formulación el principio activo "Cisaprida".
- El oficio ORD B35/N°1639 de fecha 16 de enero de 2020 de la División de Políticas Públicas Saludables y Promoción del Ministerio de Salud, a través del cual se pronuncia favorablemente respecto de las cancelaciones de todos los registros sanitarios de las especialidades farmacéuticas que contienen el principio activo a Cisaprida, sobre la base del artículo 59, letra a) del D.S. N°3 del año 2021.

CONSIDERANDO:

- La Cisaprida es un fármaco procinético, estimulante de la motilidad gastrointestinal (GI) mediante la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas postganglionares del plexo mioentérico. A diferencia de domperidona y metoclopramida, carece de actividad antagonista de dopamina y por tanto de efectos extrapiramidales.
- Es un medicamento que ha sido utilizado durante una gran cantidad de años en nuestro país, que posee actualmente 4 registros sanitarios vigentes, siendo el primero de ellos concedido en 1989. Inicialmente estaba indicado en pacientes adultos que sufren de esofagitis, reflujo gastroesofágico, vaciamiento gástrico retrasado por diversos orígenes (diabético, postquirúrgico o gastroparesis idiopática), dispepsia no ulcerosa, pseudo obstrucción crónica idiopática y constipación crónica no orgánica. Sin embargo, actualmente sólo tiene la indicación en reflujo gastroesofágico en adultos.
- En relación a las revisiones de 11 notas informativas referentes a 13 fármacos que han sido analizados a partir de información difundida en diversas publicaciones científicas por la Red de Puntos Focales de Farmacovigilancia, se ha concluido analizar el perfil de seguridad del principio activo Cisaprida recopilando, para tales fines, información tanto nacional como internacional
- El estudio fue realizado a partir del trabajo del Comité de Vigilancia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos del ISP, contando con asesoría externa, con el fin de medir el impacto sobre un posible retiro de las alternativas señaladas y que son utilizadas en pacientes con reflujo gastroesofágico
- Se constato que, durante el año 2018, se trataron en promedio 140 personas., su utilización es bastante baja en comparación con la cantidad de personas que podrían tener diagnóstico de reflujo gastroesofágico.
- Adicionalmente, este producto no está presente en la canasta GES ni mencionado en alguna guía clínica del Ministerio de Salud, así como, conforme la opinión de expertos, existen otras alternativas terapéuticas para el tratamiento del reflujo gastroesofágico, tales como; los Inhibidores de la Bomba de Protones, Antagonistas de los Recetores H2, Metoclopramida, Domperidona y Prucaloprida, que tienen un mejor balance beneficio/riesgo que este fármaco.
- En este contexto, y de manera unánime, el Comité de Vigilancia determina retirar el producto del mercado y restringir la importación de la materia prima, dado que la relación beneficio/riesgo del uso de Cisaprida es desfavorable, debido al riesgo de arritmias cardíacas graves y potencialmente mortales como taquicardia ventricular, Torsade de Pointes y prolongación del intervalo QT.
- Como resultado, se ha concluido que el citado principio activo deberá ser retirado del mercado, prohibiendo la importación de la materia prima, dada que la relación riesgo/beneficio del uso de las mismas es desfavorable, además teniendo en cuenta que adicionalmente existen alternativas terapéuticas más seguras.

- A través de ORD N°323, de fecha 26 de febrero de 2019, suscrito por la Dirección del ISP, solicita al Ministerio de Salud un pronunciamiento favorable para proceder a la cancelación de los registros sanitarios, en cuya formulación contengan "Cisaprida".
- Lo anterior, por cuanto el artículo 59 del Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, prescribe que "todo registro sanitario podrá ser cancelado de oficio o por denuncia de interesados, con pronunciamiento previo del Ministerio de Salud, cuando concurra alguna de las siguientes causales:
Cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales, extranjeras o internacionales o de su propia investigación, el Instituto se forme la convicción que un producto no es seguro o eficaz, conforme a lo aprobado en el respectivo registro sanitario, generándose a su respecto alguna de las siguientes situaciones:
 - a.1. Peligro manifiesto para la salud pública.
 - a.2. Relación riesgo/beneficio terapéutico desfavorable.
 - a.3. Ineficacia terapéutica'.
- Se concluye como recomendaciones finales para la solicitud de cancelación de los registros sanitarios, que:
 - De manera unánime, el comité de vigilancia determina retirar el producto del mercado y prohibir la importación de materia prima, dado que la relación riesgo/beneficio del uso de Cisaprida es desfavorable, debido al riesgo de eventos cardiovasculares.
 - Esta determinación implica la propuesta de cancelación de los registros sanitarios al Ministerio de Salud por parte del ISP.
 - Existen otras alternativas terapéuticas para el tratamiento del reflujo gastroesofágico en adultos, con mejor balance beneficio/riesgo.
- El producto no está presente en la canasta GES
- El Ministerio de Salud por medio del ORD. B35/N°1639, de fecha 01 de abril de 2019, señala que en respuesta al ORD N°0323 del ISP y una vez evaluado positivamente el "Informe de de resultados asociados a notas informativas de la red de farmacovigilancia para evaluar al principio activo Cisaprida, este Ministerio se pronuncia a favor de la cancelación de todos los registros sanitarios de las especialidades farmacéuticas que contienen el principio activo "Cisaprida", sobre la base del artículo 59, letra a) del D.S. N°3 del año 2010;y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud; y los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del D.F.L. N° 1, de 2005 y las facultades que me confiere el Decreto Supremo N° 51 de 10 de agosto 2020, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.- **CANCELÁNSE** los registros sanitarios correspondientes a los productos farmacéuticos que a continuación se señalan, que contienen en su composición el principio activo "**CISAPRIDA**".

N° DE REGISTRO	NOMBRE DEL PRODUCTO	TITULAR
F-10952/21	GASTROMET SUSPENSIÓN PARA GOTAS ORALES 4 mg/mL	LABORATORIOS LAFI LTDA.
F-5474/20	ONDAX COMPRIMIDOS 10 mg	EUROLAB LTDA.
F-9803/16	ONDAX COMPRIMIDOS 5 mg	EUROLAB LTDA.
F-7454/21	CISAPRIDA COMPRIMIDOS 10 mg	OPKO CHILE S.A.

2.- **DISPÓNESE** que esta Resolución entrará en vigencia a partir de 6 meses posterior a su fecha de emisión, considerando el trabajo conjunto con el área de Salud Mental del MINSAL, para dar tiempo a probar terapias alternativas efectivas para los pacientes que aún lo están utilizando.

3.- **ESTABLÉCESE** que los respectivos titulares deberán informar al ISP, mediante notificación al Subdepartamento de Fiscalización, a través del correo electrónico fiscalizaciones@ispch.cl, con la referencia asignada, en un plazo máximo 20 días hábiles desde su vigencia, de todas las partidas, series o lotes disponibles en sus bodegas y de los retirados a sus distribuidores, como resultado de la recolección de los productos circulantes una vez que la medida se adopte.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DIRECTOR
HERIBERTO GARCÍA ESCORZA
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Laboratorio Lafi Ltda.
- Eurolab Ltda.
- Opko Chile S.A.
- Dirección ISP
- Coordinación Técnica ANAMED
- Subdepto. Farmacovigilancia, ANAMED
- Subdepto. de Autorizaciones y Registro sanitario, ANAMED
- Subdepto. Fiscalización, ANAMED
- Subdepto. Control de Comercio Exterior, Estupefacientes y Psicotrópicos, ANAMED
- Coordinación de Vigilancia Sanitaria, ANAMED
- Gestión de Tramite
- GICONA
- Archivo ANAMED


Tránsito Fidejante
Ministro de F.
Sharon Becerra Calderón